CONCOURS D'AGRÉGATION
DES
FACULTÉS DE MÉDECINE
1920

EXPOSÉ DES TITRES
ET
TRAVAUX SCIENTIFIQUES
DU
Dr E. DUHOT
(de Lille)

CONCOURS D'AGRÉGATION DES FACULTÉS DE MÉDECINE

SECTION : MÉDECINE GÉNÉRALE



EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur E. DUHOT

(de Lille)

1920

PARIS

IMPRIMERIE LEVÉ

17, RUE CASSETTE, 17

—

1920

DOSSIER MILITAIRE

Médecin Aide-Major de 2e Classe au début de la guerre, mobilisé le 4 Août 1914.

Médecin de l'Ambulance 14 du 1er Corps d'Armée, d'Août 1914 à Mars 1916.

Hospitalisé pour affection contractée en service et à l'occasion du service (*certificat d'origine du 15 Mars 1916*) de Mars 1916 à Février 1917.

Médecin Aide-Major de 1re Classe le 2 Août 1916.

Médecin du Laboratoire Central de Bactériologie de la XVIIIe région de Février 1917 à Novembre 1918.

Enseignement de la Bactériologie aux Élèves Militaires sous la direction de M. le professeur Ferré.

Médecin du 9/15 et du 9/57 d'Infanterie de Novembre 1918 à Mars 1919.

Médecin du Service des Officiers de l'Hôpital Militaire de Lille de Mars 1919 à fin Octobre 1919.

(*Conforme à l'état signalétique de la Direction du Service de Santé de la 1re région en date du 1er Mars 1920.*)

TITRES SCIENTIFIQUES

Faculté de Lille.

Lauréat de la Faculté de Médecine.
PRIX LEDIEU-DUPAIX (1912).

Docteur en Médecine.
PRIX DE THÈSE : MÉDAILLE D'ARGENT (1912).

Chef de Travaux Pratiques de Bactériologie et d'Hygiène (1913).

Chef de Clinique Médicale (1913 et 1914 — 1919 et 1920).

Chargé des fonctions d'Agrégé (1919 et 1920).

Institut Pasteur de Lille.

Assistant (Subvention du Conseil Général du Nord) (1914).

Sociétés Savantes.

Membre de la Société de Médecine du Nord (1912).

Lauréat de la Société de Médecine du Nord.
MÉDAILLE D'ARGENT (1912).

Secrétaire de la Société de Médecine du Nord (1913-1914 et 1919-1920).

Membre de la Réunion Biologique de Lille (1919).

SERVICES HOSPITALIERS

Externe des Hôpitaux de Lille (1907).

Interne des Hôpitaux de Lille (1909).

Prix de l'Association des Anciens Internes (Chirurgie 1911. Médecine 1912).

Médecin du Dispensaire antituberculeux Emile Roux (1913-1914).

ENSEIGNEMENT

Conférences d'Internat (1912-1913-1914).

Cours d'Infirmiers et d'Infirmières (1912-1913-1914).

Travaux pratiques de Bactériologie et d'Hygiène,
à la Faculté de Lille (1913).

Conférences de Bactériologie aux Élèves Militaires,
à la Faculté de Bordeaux (1918).

Leçons de Séméiologie et de Clinique Médicale
dans le Service de M. le Professeur Combemale,
à l'Hôpital de la Charité de Lille
(1912-1913-1914-1919-1920),
à titre de Chef de Clinique Médicale.

Chargé des fonctions d'Agrégé
et d'une
Conférence de Pathologie Interne
à la Faculté de Lille
(1919-1920).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

L'exposé de ces travaux, répartis de 1908 à 1920, et procédant à la fois de la clinique et du laboratoire, comprendra trois chapitres :

I. **Pathologie interne : Système nerveux**, où nous insisterons notamment sur la contribution que nous avons essayé d'apporter à l'étude des *Névrites par Ischémie*, des *Syndromes Hémibulbaires,* de *l'Encéphalite Epidémique.*

II. **Pathologie interne : Autres affections**, où nous rappellerons plus particulièrement nos publications sur la *Tachycardie paroxystique*, les *Lésions cardio-aortiques d'origine spécifique*, l'*Elimination des pigments et sels biliaires.*

III. **Recherches biologiques : Applications cliniques**, où nous consacrerons une étude toute spéciale à l'exposé des résultats auxquels nous a mené la pratique de la *Réaction de fixation dans la Tuberculose, l'Echino-coccose, la Syphilis.*

Nous avons eu la fortune de pouvoir nous intéresser aux uns dans le service et le laboratoire de la Clinique Médicale de la Charité, sous la direction scientifique de notre maître M. le Professeur *Combemale*, doyen honoraire de la Faculté de Lille, à qui nous adressons le légitime hommage de notre profonde reconnaissance.

Nous avons eu en même temps la possibilité de nous adonner aux autres à l'Institut Pasteur de Lille, grâce au bienveillant accueil et aux précieuses indications de M. le Professeur *Calmette*, sous-directeur de l'Institut Pasteur de Paris, quc nous assurons de notre vive et respectueuse gratitude.

I. — PATHOLOGIE INTERNE

SYSTÈME NERVEUX

NERFS PÉRIPHÉRIQUES

Les Névrites par Ischémie.

Contribution à l'étude des Névrites par Ischémie
(Nerf optique et nerfs périphériques).
Thèse de Lille, 1912, nº 7.
Prix de Thèse : Médaille d'argent.

Cécité consécutive à l'anémie aiguë post-hémorrhagique.
Société de Médecine du Nord, 28 juin 1912.

Amauroses et Amblyopies par ischémie.
Echo médical du Nord, 27 avril 1913. (Avec M. R. Pierret.)

Névrites périphériques par ischémic.
L'Encéphale, février 1913.

Un cas de polynévrite des membres inférieurs après grande hémorrhagie et élévation prolongée.
Archives générales de Chirurgie, février 1913. (Avec MM. R. Pierret et E. Verhaeghe.)

Les Névrites par Ischémie
(avant la guerre et pendant la guerre).
Paris Médical, 15 février 1919.

En une suite de travaux, qui ont fait l'objet de notre **Thèse inaugurale** (1912) et de diverses publications parues avant la guerre notamment dans l'**Encéphale** et les **Archives de Chirurgie** (1913), nous nous sommes efforcés d'attirer l'attention sur un facteur jusque-là négligé dans

l'étiologie de divers troubles nerveux périphériques. Au cours de la guerre, les lésions artérielles observées sont venues apporter à cette notion la confirmation de faits trop nombreux, que nous avons repris et discutés avec leurs éléments nouveaux dans **Paris Médical** (1919) :

C'est qu'en effet l'*Ischémie*, réalisée par des causes diverses, expose à la dégénération les éléments anatomiques de la région intéressée et parmi eux les nerfs, dont les altérations portant surtout sur les terminaisons peuvent être comprises sous la dénomination de *Névrites*, grâce à l'acception large de ce dernier vocable.

Comme introduction à cette étude, les lésions de la rétine et du *nerf optique* survenues à la suite d'hémorrhagies graves (hématémèses, métrorragies) et aboutissant le plus souvent à la cécité définitive par atrophie papillaire nous ont permis, avec quatre observations personnelles, de faire un exposé clinique, anatomique et pathogénique conduisant à adopter à l'origine l'intervention primordiale de l'ischémie; celle-ci peut aussi parfois agir sur les expansions du *nerf acoustique*.

La transition entre l'anémie générale et locale nous est fournie par une observation personnelle où ces deux éléments sont unis comme facteurs d'une *polynévrite* grave, installée à la suite d'inondation péritonéale et d'élévation des membres inférieurs, dans des conditions et avec des caractères excluant toute autre origine que la dystrophie dégénérative, que l'expérimentation a d'ailleurs pu réaliser.

Les *névrites périphériques* par ischémie proprement dites sont alors étudiées en deux sections différentes :

Les processus aigus, d'ordre surtout chirurgical, comprenant : embolie et thrombose, ligatures et hématomes artériels, compression vasculaire, fournissent de nombreux exemples cliniques et anatomiques de ce mode d'action. Dans de tels cas la motilité et la sensibilité disparaissent avec prédominance des symptômes aux extrémités ; les réflexes et les réactions électriques sont rapidement altérés; ces signes correspondent à des lésions graves de névrite parenchymateuse et notamment des épanouissements terminaux.

Les processus chroniques, d'un intérêt surtout médical, sont avant tout les artérites oblitérantes, avec lésions vasculaires marquées au niveau des vasa nervorum; elles peuvent provoquer des névrites dégénératives, à manifestations cliniques se traduisant par des douleurs intenses et une anesthésie à prédominance distale, à modifications histologiques portant

à la fois sur l'élément noble et sur l'élément interstitiel à des degrés variables. L'ischémie des nerfs peut enfin jouer un rôle au moins partiel dans certains troubles fonctionnels des extrémités (claudication intermittente, syndrome de Raynaud).

La distribution globale et terminale des troubles nerveux, et particulièrement de l'anesthésie qui peut offrir l'apparence d'une topographie segmentaire dont la limite n'est autre que la limite même de l'ischémie, mérite de retenir tout particulièrement l'attention; elle diffère des troubles sensitifs d'apparence segmentaire liés au pithiatisme par l'irrégularité et l'obliquité habituelles de la délimitation avec possibilité de zones de transition et augmentation graduelle d'intensité en allant vers l'extrémité.

La synthèse essayée ainsi avant 1914 s'est trouvée depuis entièrement justifiée par la fréquence des troubles nerveux à la suite de lésions artérielles :

Dans leurs rapports avec les blessures de guerre, les névrites par ischémie peuvent être sous la dépendance unique de lésions des vaisseaux, et ces faits ont été relevés à diverses reprises en France et en Angleterre. Souvent la coïncidence d'atteintes vasculaires et nerveuses apporte une complexité plus grande, et cette association lésionnelle est d'une haute importance pratique. Enfin l'intervention des filets sympathiques a été invoquée pour expliquer certains troubles, mais sa participation possible n'enlève rien à la valeur des faits précédents.

La symptomatologie a été essentiellement constituée par le trépied suivant, de tous points conforme à nos observations initiales : 1° Distribution à type terminal de la paralysie avec réaction de dégénérescence, pouvant être suivie d'évolution scléreuse. 2° Topographie à type segmentaire et centrifuge de l'anesthésie parfois accompagnée d'hyperesthésie à forme causalgique. 3° Troubles trophiques et vaso-moteurs tels que déformation hippocratique des doigts, syndrome de Raynaud, sphacèle localisé. Nous en avons montré l'intérêt diagnostique et discuté les indications thérapeutiques.

Ce rapide aperçu paraît légitimer la formule que nous inscrivions dans le premier travail d'ensemble publié sur cette question : « Les névrites par ischémie ont leur place marquée dans la nosographie des névrites périphériques. »

Lésions de la queue-de-cheval par blessures de guerre.
in **Thèse Prouvost**, Lille n° 31, 21 juillet 1919.

Ce travail est fait d'observations de notre service de l'hôpital militaire de Lille, transmises avec commentaires destinés à élucider le pronostic aux trois phases de l'affection : mortalité primitive de un tiers des cas par complications méningées, période dangereuse de complications ulcéro-trophiques et vésico-rénales, évolution régressive aboutissant à une restauration fonctionnelle généralement satisfaisante.

MOELLE ÉPINIÈRE

Hyperkinésie coordonnée réflexe. (Mouvements de défense ou d'automatisme médullaire.)

Le syndrome paraplégie avec contracture en flexion à type cutanéo-réflexe de Babinski.
Écho Médical du Nord, 2 mars 1913. (Avec M. R. Pierret.)

Paraplégie avec contracture en flexion, type de Babinski.
Écho Médical du Nord, 1er mars 1914.

Considérations sur l'« Hyperkinésie coordonnée réflexe » (mouvements de défense ou d'automatisme médullaire).
Société de Médecine du Nord, 12 juin 1914,
et **Thèse de Rouarts**, Lille, n° 8, décembre 1919.

Syndrome de Brown-Séquard au début d'une syphilis médullaire.
Société de Médecine du Nord, 27 mars 1914. (Avec M. L. Boez.)

Paraplégie spasmodique due à la syphilis héréditaire tardive.
Société de Médecine du Nord, 24 avril 1914.

Panaris analgésique et Syringomyélie.
Société de Médecine du Nord, 23 février 1912. (Avec M. R. Pierret.)

Syringomyélie d'origine hématomyélique.
Société de Médecine du Nord, 27 décembre 1912.

BULBE

Syndromes bulbaires.

Syndrome Hémibulbaire : Hémianesthésie alterne avec dissociation thermo-analgésique. Triade oculo-pupillaire sympathique unilatérale. Hémiplégie palato-pharyngée.

L'Encéphale, août 1913.

Le Syndrome de l'Artère Cérébelleuse postérieure et inférieure.

Paris Médical, 27 mars 1920.

Parmi les manifestations complexes de la pathologie du bulbe, il y a intérêt à isoler la sémiologie plus limitée que réalise l'atteinte de ses différents territoires vasculaires. Contribuer, par une étude personnelle appuyée sur l'observation et sur les recherches antérieures, à confronter le tableau clinique et la lésion anatomique, avec leurs correspondances physiologiques, tel est le but que nous nous sommes proposé en ce qui concerne l'un de ses deux grands domaines circulatoires.

*
* *

Le syndrome bulbaire antéro-interne, *interolivaire*, où la lésion unilatérale intéresse le noyau ou les fibres radiculaires de l'hypoglosse et le faisceau pyramidal au-dessus de l'entrecroisement moteur, est constitué par une paralysie avec atrophie de la langue du côté lésé, et par une hémiplégie du côté opposé ; il a le plus souvent pour cause un trouble circulatoire dans le domaine de l'artère spinale antérieure.

Les syndromes bulbaires postéro-latéraux, *rétro-olivaires*, où la lésion unilatérale porte surtout sur le noyau ou les fibres du vago-spinal et sur les voies sensitivo-motrices croisées, se caractérisent par la présence de paralysies du voile du palais, du larynx, de certains muscles de la tête et du cou du côté lésé, isolées ou le plus souvent unies à une hémiplégie ou surtout une hémianesthésie du côté opposé : diverses combinaisons ont été ainsi décrites sous le nom de syndromes d'Avellis, de Schmidt, de Jackson, syndrome de Babinski-Nageotte primitivement rattaché à la syphilis méningo-bulbaire.

Mais le type anatomo-clinique dont la fréquence est prédominante est celui auquel nous avons consacré notre étude :

Au point de vue symptomatique, les caractères sont les suivants : Brusquerie du début avec vertiges, vomissements, mais rarement perte de connaissance. Hemianesthésie alterne, directe pour la face, croisée pour les membres avec dissociation thermo analgésique. Paralysie directe de la moitié du voile du palais, du pharynx et même du larynx Syndrome oculaire sympathique direct, constitué par le myosis, la rétraction du globe oculaire, le rétrécissement de la fente palpébrale. Troubles cérébelleux directs consistant surtout en latéro pulsion et ataxie des extrémités. Evolution fréquente vers une régression partielle.

Au point de vue anatomique, la distribution des artères du bulbe offre une importance capitale, car elle permet de donner au syndrome clinique son véritable substratum. L'artère cérébelleuse postérieure et inférieure, naissant de l'artère vertébrale, embrasse de chaque côté la face latérale du bulbe en lui envoyant des artérioles qui irriguent : corps restiforme, formation réticulée grise, fibres sympathiques intrareticulaires, substance gélatineuse de Rolando, racine descendante du trijumeau, noyau ambigu dans sa partie inférieure. C'est l'oblitération de cette artère par thrombose que révèle l'étude des coupes, montrant une zone de désintégration suivant un triangle à base située vers la périphérie et pointe située vers le centre.

Au point de vue pathogénique, les relations essentielles sont celles-ci : Troubles homo latéraux : dans le domaine des nerfs trijumeau (face), glosso-pharyngien, spinal, pnenmo gastrique, par lésions nucléaires ou radiculaires ; dans le domaine sympathique par lésion des fibres traversant la substance réticulée rétro-olivaire ; dans le domaine cérébelleux par lésion des corps restiformes dans lequel entrent des fibres spino-cérébelleuses et bulbo-cérébelleuses. Troubles hétéro-latéraux (tronc et membres) : par lésion dans la formation réticulée rétro-olivaire de la voie sensitive secondaire déjà entrecroisée, le ruban de Reil médian et le faisceau pyramidal restant intacts.

*
* *

Conçue suivant cet exposé, l'étude du syndrome rétro olivaire ayant pour facteur la thrombose de l'artère cérébelleuse postérieure et inférieure présente une valeur réelle et précise au simple point de vue des affections bulbaires ; elle offre une importance plus générale, et plus grande encore, en ce qui concerne la topographie des diverses voies sensitives et la physio-pathologie nerveuse.

CERVEAU

L'Hémiplégie pendant la grossesse.

Gazette des Hôpitaux, 17 et 24 janvier 1920.

Les hémiplégies de la grossesse, qu'il faut séparer des hémiplégies du post partum, ont fait l'objet d'un travail basé sur deux observations personnelles, et d'une revue générale fondée sur 44 cas relevés dans la littérature médicale.

L'étude étiologique et pathogénique montre que les hémiplégies au cours de la grossesse, déterminées par les mêmes lésions que celles qui interviennent en dehors d'elle, ne relèvent pas *directement* de l'état de gestation et des modifications physiologiques qui l'accompagnent. Mais la grossesse exerce *indirectement* sur leur apparition une réelle influence en provoquant ou aggravant les processus pathologiques : Albuminurie gravidique et crises éclamptiques, accidents gravido-cardiaques, altérations sanguines et viscérales liées à la toxémie : tel est le bilan de ses responsabilités.

Les processus les plus importants sont en effet par ordre de fréquence :
Hémorrhagie cérébrale chez les albuminuriques,
Embolie cérébrale chez les mitrales,
Hémorrhagie méningée d'origine diverse.

L'étude symptomatologique et diagnostique indique que l'emploi systématique de tous les procédés actuels d'investigation, et notamment le dosage de l'urée sanguine, la mesure de la tension artérielle, l'examen du liquide céphalo-rachidien, permettra le plus souvent d'établir le rôle de l'un de ces facteurs, ce qui présente un intérêt considérable au point de vue du pronostic parfois favorable et de la thérapeutique appropriée.

La question des hémiplégies de la grossesse se trouve rénovée par la clinique moderne.

Tumeur du lobe temporal, craniectomie décompressive.

Société de Médecine du Nord, 12 juin 1914. (Avec M. Siauve.)

Tumeur de l'angle ponto-cérébelleux.

Société de Médecine du Nord, 10 juillet 1914.

ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE ÉPIDÉMIQUE

Apparition de l'Encéphalite Léthargique Épidémique à Lille.
Académie de Médecine, séance du 20 janvier 1920.

Le dosage de l'urée du liquide céphalo-rachidien au cours de l'encéphalite léthargique épidémique.
C. R. Société de Biologie, R. B. L., 14 février 1920.

Sur les caractères de l'Encéphalite Léthargique Epidémique observée à Lille. **Académie de Médecine**, séance du 13 avril 1920.

(Avec M. le Pr Combemale.)

Nous avons observé les premiers, avec notre Maître, l'éclosion de l'Encéphalite Léthargique dans le Nord de la France au début de l'année 1920; nous avons exposé à l'*Académie de Médecine* l'histoire clinique des six cas initiaux; puis nous avons poursuivi l'étude de l'épidémie en indiquant les caractères dominants, utiles au diagnostic et au pronostic, que nos observations et nos recherches de laboratoire nous ont permis de mettre en évidence pendant sa durée.

Le tableau symptomatique s'est montré des plus variable en ses détails.

Tantôt les premières manifestations ont été brusques, avec vomissements et phénomènes généraux; tantôt encore le début s'est fait, insidieux et progressif, par la somnolence; tantôt enfin le signe révélateur consistant en troubles visuels a conduit d'abord le malade chez l'ophtalmologiste.

L'*hypersomnie* a présenté tous les degrés, depuis l'asthénie simple jusqu'à la léthargie profonde; la constance et la continuité en sont d'ailleurs loin d'être absolues, et notamment l'insomnie et l'agitation nocturnes sont fréquentes; la catatonie est parfois manifeste; deux malades ont présenté surtout à la convalescence l'aspect parkinsonien. Un autre sujet a offert le type myoclonique avec hoquet persistant et phénomènes bulbaires.

Les *paralysies oculaires*, incomplètes et dissociées, se sont traduites

surtout par la diplopie ou la parésie des releveurs de la paupière; l'ophtalmoplégie interne a été observée dans près d'un tiers des cas. Les réflexes rotuliens sont le plus souvent exagérés, parfois inégalement des deux côtés; le signe de Babinski peut également être unilatéral.

La *fièvre* a été variable : elle peut exister au début et disparaître par la suite, ou bien persister moins forte avec quelques clochers, ou au contraire atteindre une élévation considérable. L'amaigrissemcnt est rapide, surtout dans les formes graves.

L'*abaissement de la pression artérielle* nous semble un signe important, que nous avons presque toujours constaté à la période d'état d'une façon indiscutable, avec relèvement progressif durant la convalescence.

L'examen du sang nous a montré le plus souvent une anémie légère avec un certain degré de polynucléose; la réaction de Bordet-Wassermann faite dans tous les cas, les hémocultures sur tous les milieux ont été négatives.

L'étude du liquide céphalo-rachidien s'est montrée d'un grand intérêt :

La *tension* a été le plus souvent élevée à la première ponction (jusqu'à 32, 37, 57 centimètres cubes d'eau au manomètre de Claude). La teneur en *sucre* nous a paru augmentée. L'*albuminose* s'est montrée toujours normale ou à peine accentuée, alors que la *lymphocytose* était constante, bien que légère; celle-ci peut persister d'une manière durable, après disparition des signes cliniques.

Le *dosage de l'urée*, pratiqué en série, nous a donné les mêmes chiffres dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien : normaux ou peu élevés dans les cas ayant évolué vers la guérison; généralement augmentés chez les malades ayant évolué vers l'exitus.

Le pronostic, qui fut fatal dans environ un quart des cas, doit lui-même s'inspirer à la fois de la clinique et du laboratoire. Suivant les symptômes et les autopsies, la fin de nos malades nous a paru en effet conditionnée par deux processus différents : Tantôt il s'agit de mort avec phénomènes d'infection, en hyperthermie parfois extrême; et l'élévation rapide de la courbe de température soit progressivement soit après rémission est l'indice le plus important. Tantôt il s'agit de mort en état de cachexie, avec véritable intoxication secondaire, l'azotémie paraissant surtout liée à la désintégration tissulaire; et l'élévation graduelle du taux uréique constitue alors un témoin de l'évolution défavorable.

MÉNINGES

Méningite cérébro-spinale à méningocoques et colibacilles associés, évoluant vers la mort chez une femme enceinte ; acétone dans l'urine et le liquide céphalo-rachidien.

C. R. Société de Biologie, R. B. L., 9 mars 1914.
L'Encéphale, décembre 1915. (Avec M. Boez.)

Cette observation d'une grande complexité nous a fourni matière à des considérations et à des recherches intéressantes non seulement au point de vue *clinique* sur les méningites au cours de la puerpéralité, mais encore au point de vue *bactériologique* sur l'identification des microbes associés, et enfin au point de vue *chimique* sur la présence et l'origine des corps cétoniques dans le liquide céphalo-rachidien.

Abcès cérébral et méningite à pneumocoques.
Société de Médecine du Nord, 10 juillet 1914.

Syndrome méningé subaigu d'origine syphilitique.
Société de Médecine du Nord, 25 avril 1913.

EPILEPSIE

Mort accidentelle par suffocation au cours d'une crise épileptique. Importance médico-légale.
Société de Médecine du Nord, 25 octobre 1912. (Avec M. R. Pierret.)

SYNDROME EMOTIONNEL

Essai sur la psychose émotive des bombardements.
Annales Médico Psychologiques, septembre 1919,
et **Annales d'Hygiène et de Médecine Légale**, décembre 1919. (Avec M. R. Targowla.)

La pathogénie commotionnelle, émotionnelle, ou mixte, est invoquée suivant les auteurs pour expliquer les divers accidents nerveux observés à la suite des bombardements. En fait, l'ensemble des phénomènes ne procède pas d'une cause unique, mais les troubles mentaux tout au moins rentrent le plus souvent dans le cadre du syndrome émotionnel.

Réunissant les observations recueillies par notre ami R. Targowla en première ligne et au poste de secours, et par nous-même à l'ambulance et au laboratoire, ce mémoire a pour but de dégager du chaos des faits en discussion la psychose émotive apparue dans ces conditions, et ses conséquences lointaines. L'étiologie, le tableau clinique, le diagnostic y sont successivement envisagés ; l'intérêt en est primordial au point de vue médico-légal où la méconnaissance du raptus émotif et surtout des séquelles pourrait être cause de regrettables erreurs d'interprétation.

II. — PATHOLOGIE INTERNE

AUTRES AFFECTIONS

APPAREIL CIRCULATOIRE

Tachycardie Paroxystique.

Tachycardie paroxystique et Cardiopathies.

Province Médicale, 13 juin 1914 et **Echo Médical du Nord**, 14 juin 1914.

Crises de tachycardie paroxystique terminées par la mort au cours d'une symphyse cardiaque avec insuffisance mitrale.

Société de Médecine du Nord, 13 février 1914.

Nouveau cas de tachycardie paroxystique terminée par la mort au cours d'une symphyse cardiaque avec lésions aortiques.

Société de Médecine du Nord, 13 mars 1914. (Avec M. L. Boez.)

L'étude des arythmies a pris une importance telle que nous avons cru devoir apporter à son dossier l'exposé des faits suivants :

L'observation I est celle d'une tachycardie paroxystique évoluant chez un jeune homme de 21 ans en l'espace de neuf mois, sous forme de six accès dont les cinq premiers durèrent de une demi-heure à dix jours et dont le dernier, prolongé pendant trente-quatre jours, fut suivi d'asystolie à prédominance hépatique et mort par syncope. Le cœur était atteint de lésions de pancardite rhumatismale caractérisées notamment par une insuffisance mitrale et une symphyse du péricarde.

L'observation II concerne une tachycardie paroxystique évoluant chez une femme de 59 ans, en une année, sous forme de nombreux accès durant de quelques heures à quelques jours, dont le dernier se termina après quatorze jours par la mort en état d'insuffisance ventriculaire gauche. L'appareil cardio-vasculaire présentait des lésions complexes :

ectasie et insuffisance aortiques de cause peut être syphilitique coexistaient avec une symphyse péricardique totale d'origine rhumatismale.

Si la fréquence des affections cardiaques chez les malades atteints de tachycardie paroxystique est maintenant connue, la symphyse du péricarde avait été rarement signalée parmi elles (Herringham, Fraenkel, Desplats). L'allure des crises à déclic et terminaison brusques fut typique dans ces deux cas ; à la fin de l'une d'elles les tracés mirent en évidence l'existence des extrasystoles. Dans les faits antérieurs comme dans les nôtres, l'évolution s'est faite vers une mort rapide.

Ces observations personnelles jointes à l'étude critique des cas publiés nous ont permis de faire l'exposé complet des relations de la tachycardie paroxystique avec les cardiopathies organiques.

La symptomatologie de l'accès avec les caractères du pouls, du cœur, des troubles urinaires ; les formes évolutives envisagées par M. le Professeur Vaquez : forme abortive, forme invétérée, forme progressive ; le pronostic avec ses éléments divers : intensité de la tachycardie, hypotension artérielle, signes d'insuffisance cardiaque, sont les premiers étudiés, ainsi que le diagnostic pendant la crise et en dehors des crises.

L'étiologie de la tachycardie paroxystique est ensuite exposée dans son ensemble, en insistant sur l'association cardio-organique (1/5 à 1/3 des cas) ; et la pathogénie peut alors être abordée : Théorie *nerveuse* invoquant successivement une simple névrose du bulbe ou du pneumogastrique, puis un substratum dans les lésions centrales, dans la suspension de l'activité frénatrice du vague, surtout dans l'action des filets accélérateurs du sympathique ; théorie *cardiaque* reposant sur la fréquence des lésions du cœur révélées à l'autopsie, et surtout sur les altérations du faisceau de His décelées par l'étude histologique, par les cardiogrammes indiquant un trouble de conductibilité, enfin par l'expérimentation ; théorie *humorale* expliquant par les modifications endocriniennes les cas non élucidés par l'anatomo-pathologie. La discussion conduit à admettre qu'une conception identique ne peut s'appliquer à tous les cas ; même pour les crises indiscutablement liées à des lésions cardiaques, il peut y avoir lieu d'envisager une pathogénie mixte avec déclanchement ayant son origine dans le système nerveux.

L'étude thérapeutique et la bibliographie de 1877 à 1914 terminent ce mémoire.

Symphyse cardiaque totale restée latente en raison de l'absence d'adhérences extra-péricardiques.

Société de Médecine du Nord, 10 mai 1912. (Avec M. R. Pierret.)

et

Symphyse péricardique latente chez l'adulte.

in Thèse de Delangle, Lille nº 58, octobre 1919.

La richesse symptomatologique de la *symphyse péricardique* est toute faite d'emprunts aux signes d'adhérences extra-péricardiques : à la *médiastinite*, ou encore aux signes d'asthénie du muscle cardiaque sous-jacent : à la *myocardite* ; la radioscopie même ne peut déceler la symphyse isolée. L'observation et les pièces anatomiques d'un premier malade puis de deux autres nous ont permis d'insister sur l'impossibilité d'affirmer, dans les cas de symphyse cardiaque pure chez l'adulte, l'existence de ce « cœur mobile dans un sac soudé », en analysant toutefois les signes qui permettent d'y songer.

Syphilis Cardio-vasculaire.

Les acquisitions récentes dans les affections cardio-vasculaires d'origine syphilitique.

Mémoire couronné du Prix des Anciens Internes, Lille 1912.

Le traitement mercuriel dans les cardiopathies : la Syphilis du cœur.

Echo Médical du Nord, 10 et 17 novembre 1912.

Le traitement de choix des ectasies aortiques.

Echo Médical du Nord, 1er septembre 1912. (Avec M. R. Pierret.)

Sur cinq cas d'anévrysme aortique.

Société de Médecine du Nord, 8 mai 1914. (Avec M. L. Boez.)

Rupture spontanée de l'aorte abdominale.

Société Médicale des Hôpitaux de Paris 30 janvier 1920.
(Avec MM. Pellissier et Maquet.)

La rupture spontanée de l'aorte non anévrysmale, relativement fréquente dans la portion thoracique, est au contraire exceptionnelle

dans la portion abdominale. Nous avons eu l'occasion de faire l'étude clinique, anatomique et histologique d'un fait de ce genre chez un homme de 32 ans.

A la suite d'une insuffisance rénale aiguë ayant provoqué un brusque accroissement de pression chez ce malade dont la tension artérielle était déjà surélevée, survint une rupture de l'aorte au-dessus de l'implantation de l'artère rénale gauche. Altérations microscopiques : disparition de la barrière musculo-élastique avec dégénérescence hyaline du tissu conjonctif, présence d'incisures profondes perpendiculairement à la surface de l'endartère. La syphilis est à l'origine.

Maladie de Werlhof. Mort par inondation ventriculaire.

Echo Médical du Nord, 12 mai 1912. (Avec M. R. Pierret.)

et

L'hémorrhagie cérébro-méningée dans le purpura.

in **Thèse de Merliac**, Paris 1919.

Polycythémie compensatrice chez un emphysémateux asystolique.

Société de Médecine du Nord, 13 février 1914. (Avec M. L. Boez.)

Le traitement de la leucémie myélogène par le benzol.

Echo Médical du Nord, 1er février 1914. (Avec M. G. Hallez).

APPAREIL RESPIRATOIRE

Pneumonie ou Pneumo-typhus : séro-agglutination positive douze ans après une dothienentérie, au cours d'une pneumonie à pneumocoques décelés par l'hémoculture.

Société de Médecine du Nord, 14 mars 1913. (Avec M. R. Pierret).

Tuberculose pleuro-pulmonaire : Bacillémie et pseudo-rhumatisme.

Société de Médecine du Nord, 26 avril 1913.

Tuberculose pulmonaire avec granulie à prédominance lymphatico-splénique.

Société de Médecine du Nord, 28 juin 1912. (Avec M. R. Pierret.)

Fonctionnement d'un dispensaire antituberculeux (Préventorium Emile Roux de Lille).

Imprimerie Centrale du Nord, Lille 1913.

Réaction de fixation dans la Tuberculose.

C. R. Société de Biologie, 10 mai 1919.
Presse Médicale, 25 septembre 1919.
Bulletin de l'Institut Pasteur, 15 décembre 1919.

Tuberculose expérimentale.

C. R. Société de Biologie, 9 avril 1913, et 9 mai 1914.
Cf., chapitre III.

APPAREIL DIGESTIF

Exulceratio simplex (étude anatomo-clinique).
Société de Médecine du Nord, 25 juin 1909. (Avec M. Repellin.)

Crises gastriques tabétiformes au cours d'un ulcéro-cancer de la petite courbure.

Société de Médecine du Nord, 25 mai 1913.

L'hormone péristaltique et la constipation chronique.
Écho Médical du Nord, 28 juiilet 1912. (Avec M. R. Pierret.)

Hépato-splénomégalie avec ascite attribuée à la syphilis héréditaire tardive.

Société de Médecine du Nord, 13 juin 1913.

Kyste hydatique du foie étudié au point de vue clinique, biologique et thérapeutique.

Écho Médical du Nord, 7 juin 1914. (Avec M. G. Siauve.)

Pigments et sels biliaires.

Choluries dissociées.
Société de Médecine du Nord, 8 mai 1914.

L'élimination des sels biliaires au cours de divers états pathologiques.
Société de Médecine du Nord, 24 juillet 1914. (Avec M. L. Boez.)

De l'élimination comparée des pigments et des sels biliaires au cours des ictères par rétention.

(**in Thèse de Swynghedauw, Lille, n° 43,** août 1919.)

L'étude des pigments et des sels biliaires dans l'urine a été précédée, avec M. Boez, d'une mise au point de techniques destinées à nous donner une évaluation *quantitative* de ces éléments et à permettre ainsi l'établissement de courbes comparées de leur élimination.

Pigments. — Renonçant à la réaction de Gmelin, peu sensible et infidèle, nous avons eu recours à la méthode de Grimbert, par laquelle nous avons obtenu des précisions nouvelles en étudiant le *seuil de la réaction*. Un nombre variable et progressif de gouttes d'urine disposé dans une série de tubes est additionné de 0cc,5 de la solution à 10 % de chlorure de baryum + 0cc,1 de sulfate de soude; le précipité recueilli par centrifugation est traité par 0cc,5 de la solution d'alcool chlorhydrique à 5 % et porté au bain-marie bouillant, puis additionné, s'il est nécessaire, d'eau oxygénée. Le premier tube dans lequel apparaît la coloration verte caractéristique indique le nombre minimum de gouttes d'urine avec lequel la réaction est positive. Sans prétendre être un dosage précis, ce procédé est suffisant en clinique pour apprécier les variations du taux des pigments.

Sels. — En l'absence de méthode chimique pratique et sûre, nous avons pris pour base les modifications de la tension superficielle des urines, couramment utilisées dans la réaction de Hay, en les appréciant conformément au procédé étudié par Lyon-Caen, à l'aide de la stalagmométrie, munie de perfectionnements. La pipette de Duclaux jaugée à 5 centimètres cubes et donnant cent gouttes d'eau distillée, reliée à un tube capillaire pour régler la vitesse d'écoulement, est disposée de façon à ce que la chute de chaque goutte d'urine ferme un circuit électrique comprenant un électro-aimant qui actionne un stylet inscripteur sur un cylindre enregistreur. Les variations de la tension, calculée d'après le nombre de gouttes, mesurent les variations de la teneur en sels biliaires, indépendamment de facteurs faciles à mettre en évidence comme la présence de sang ou de quelques médicaments

Enfin, l'urobiline, qui doit toujours être recherchée pour éviter de conclure inexactement à une cholurie dissociée dans le cas où l'élimination pigmentaire a lieu sous cette forme seule, a été étudiée par le

procédé : Réactif de Denigès, chloroforme, acétate de zinc, et l'urobilinogène par la benzaldéhyde-réaction d'Ehrlich..

Ces techniques ont permis à Swynghedauw, dans le service de notre maître M. le Pr Combemale, d'établir, à l'aide de courbes absolument démonstratives suivant les variations quotidiennes de chaque élément, que dans les ictères par obstruction des voies biliaires l'élimination urinaire des pigments et des sels se fait non seulement de façon *simultanée* comme l'avaient montré classiquement les réactions qualitatives, mais encore de façon rigoureusement *parallèle*.

Par contre, au cours d'ictères par lésions de la cellule hépatique, notamment à la suite de vomissements incoercibles de la grossesse, nous avions pu conclure à une dissociation de la fonction biliaire, non seulement parce que nous avions pu constater parfois la présence *isolée* d'un des éléments de la bile, mais encore parce que nous avions pu voir l'élimination des pigments et des sels *varier respectivement dans des sens différents*.

Enfin, frappés des caractères de l'élimination des sels au cours d'états hépatiques, même non accompagnés de pigmenturie, et considérant la *cholalurie* comme un indice en quelque sorte spécifique d'insuffisance hépatique, nous l'avons cherchée et trouvée par la méthode des gouttes au cours de divers états pathologiques dans lesquels le foie pouvait être lésé : toxémie gravidique, maladies infectieuses et notamment scarlatine, asystolie à prédominance hépatique.

Ces recherches, bien que portant sur l'étude des urines seulement, paraissent apporter une contribution aux travaux de MM. Lemierre et Brûlé qui ont eu le mérite de dégager le fait de dissociation des fonctions biliaires sous le nom de cholémies dissociées, et de MM. Brault et Garban, qui ont les premiers insisté sur l'intérêt de la recherche des sels biliaires dans les états hépatiques.

APPAREIL URINAIRE

La dérivation des urines par cystostomie sus-pubienne temporaire dans les complications graves des rétrécissements uréthraux.

Mémoire couronné du Prix des Anciens Internes, Lille, 1911.
Écho Médical du Nord, 1er juin et 8 juin 1913.

Duplicité de l'uretère.

Société de Médecine du Nord, 28 novembre 1913. (Avec M. Cordier.)

Azotémie progressive et syndrome hémorrhagique.

Société de Médecine du Nord, 11 avril 1913. (Avec M. H. Leroy.)

Cette observation est celle d'une femme de 22 ans, sujette à des angines fréquentes, ayant précédemment provoqué un avortement par ingestion médicamenteuse, et ayant présenté des signes d'insuffisance rénale progressive, manifestée finalement par des crises convulsives; à son entrée, on constate une néphrite azotémique (3,64 d'urée dans le sang) et hypertensive (21 — 12 Pachon). Une épistaxis très considérable survient d'abord et abaisse le nombre de globules rouges à 1.364.000 et la tension à 16 — 9; puis, en même temps que les signes d'azotémie s'accentuent, apparaissent des hémorrhagies nasales répétées, des hématuries, du purpura, des ecchymoses cutanées. Mort dans une crise convulsive. Néphrite atrophique très marquée, cœur de Traube, dégénérescence du foie. Suffusions pleurales et intestinales abondantes.

Senator avait prononcé déjà les mots d'hémophilie rénale; les publications de MM. Claisse et Thibaut; Achard; Carnot, Rathery et Dumont (1912), venaient de rappeler l'attention sur ces faits; le cas présenté en est un frappant exemple où la pathogénie, que nous discutons après son exposé, est liée, non aux complications vasculaires habituelles du brightisme, mais à une dyscrasie sanguine d'origine rénale et vraisemblablement hépatique.

Sur un cas de péricardite brightique.

Écho Médical du Nord, 8 décembre 1913. (Avec M. G. Hallez.)

Activation du venin de cobra par le sérum de malades atteints d'affections rénales.

C. R. Société de Biologie, 11 juillet 1914.
Annales de Médecine, mars-avril 1916,
Cf. chapitre II.

GLANDES ENDOCRINES

Lipomatose symétrique héréditaire.
Écho Médical du Nord, 8 février 1914.

Goître exophtalmique et Glycosurie.
Écho Médical du Nord, 22 mars 1914. (Avec M. G. Hallez.)

INTOXICATIONS

L'intoxication cyanhydrique.
Écho Médical du Nord, 11 mai 1913. (Avec M. R. Pierret.)

MALADIES INFECTIEUSES

Les apports de l'ère bactériologique à l'étude de la scarlatine.
Revue d'Hygiène, tome XXXVII, n° 7. (Avec M. le Pr Breton.)

La période étiologique a fait suite à la période clinique et anatomique dans l'histoire de la scarlatine. L'état actuel de nos connaissances à cet égard est dans ce travail l'objet d'un exposé général et critique.

Au début de l'ère bactériologique, les *microbes* les plus divers ont été successivement mis en cause : ces recherches pratiquées avant l'instauration d'une technique rigoureuse n'ont qu'un intérêt historique.

Plus importantes sont les controverses qu'a soulevées le rôle du *streptocoque*. La fréquence avec laquelle on le décèle dans les complications de la scarlatine est unanimement reconnue. Mais si son intervention à titre d'agent d'infection secondaire est certaine, son action spécifique au contraire n'est pas établie. Les arguments biologiques (agglutination, réaction de fixation : Foix et Mallein), cliniques (scarlatine puerpérale et chirurgicale : Bergé), et plus encore thérapeutiques (sérum et vaccin anti-streptococcique : Moser) sont très discutables.

L'intervention d'un *protozoaire* a été également invoquée : en fait, les inclusions cellulaires de Mallory, de Dohle ont été retrouvées dans les affections les plus variées et paraissent en rapport avec la désintégration leucocytaire; des auteurs comme Amato restent cependant attachés à cette idée.

Les résultats négatifs en ce qui concerne la découverte d'un agent microbien, ne sauraient d'ailleurs faire mettre en doute l'origine infectieuse de la maladie, et les notions récentes sur les *virus filtrants* ont fait diriger les recherches de ce côté (Bernhardt) avec des résultats encore inconstants.

La scarlatine expérimentale, réalisée par Cantacuzène et par Bernhardt sur les simiens inférieurs, mais surtout nettement obtenue par Levaditi, Landsteiner et Prazek chez les anthropoïdes, contribuera à la solution de ce problème.

Au point de vue pratique, ces travaux ont contribué à démontrer le maximum de contagiosité au début de l'affection par les sécrétions bucco-pharyngées, et le danger des scarlatines frustes au point de vue de la diffusion des germes.

L'isolement précoce s'impose; il doit être prolongé pendant une durée en rapport avec l'évolution de la maladie, car rien ne justifie la limite de quarante jours fixée par les règlements sanitaires : en l'absence d'un contrôle bactériologique, l'examen médical avant réadmission dans les collectivités est seul logique.

III. — RECHERCHES BIOLOGIQUES

APPLICATIONS A LA CLINIQUE

RÉACTION DE FIXATION

La réaction de fixation par les techniques de Calmette et Massol, et ses applications à la clinique.

Bulletin de l'Institut Pasteur, Tome XVII, 15 décembre 1919.
(Avec M. le Pr Bretgn.)

Etude comparée des faits cliniques et de la réaction de fixation avec les antigènes de Calmette et Massol dans la tuberculose pulmonaire.

Presse Médicale, 25 septembre 1919.

La réaction de fixation avec les antigènes de Calmette et Massol, et le pronostic de la tuberculose pulmonaire.

C. R. Société de Biologie, R. B. L., séance du 10 mai 1919. (Avec M. L. Boez.)

Etude critique sur la technique de la séro-réaction de la syphilis.

Paris Médical, 5 avril 1919.

Etude comparée du pouvoir hémolytique des sérums humains frais sur les hématies de mouton et de lapin (alexine et sensibilisatrices naturelles).

C. R. Société de Biologie, 3 juin 1918.

La saturation du pouvoir hémolytique des sérums humains frais au cours du séro-diagnostic de la syphilis.

C. R. Société de Biologie, 22 décembre 1917.

Sur la saturation du pouvoir hémolytique des sérums humains frais dans le séro-diagnostic de la syphilis.

C. R. Société de Biologie, 10 mai 1919.

La syphilis avérée et son séro-diagnostic. La Méthode de saturation.
Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 19 juillet 1918. (Avec M. H. Eschbach.)

Au sujet des quantités de sérum nécessaires pour effectuer une réaction de Wassermann.
C. R. Société de Biologie, 10 janvier 1914.

Sur le titrage du pouvoir antigène de divers liquides hydatiques.
C. R. Société de Biologie, R. B. L., 14 juin 1919.

Méningite cérébro-spinale à colibacilles (séro-diagnostic).
in **C. R. Société de Biologie**, R. B. L., 9 mai 1914,
et **L'Encéphale**, décembre 1915.

Sur les sensibilisatrices antidysentériques.
Journal de Médecine de Bordeaux, 10 juillet 1919,
et **Thèse de R. Damade, Bordeaux**, août 1919.

Dans une série de travaux échelonnés sur une dizaine d'années, d'abord en qualité d'assistant à l'Institut Pasteur de Lille, puis au cours de notre passage dans un laboratoire de Bactériologie militaire, enfin après notre retour dans notre Faculté d'origine, nous nous sommes attaché à l'étude de la réaction de Bordet-Gengou, et aux multiples applications que nous permirent d'en faire nos fonctions dans le service de Clinique Médicale de La Charité.

En collaboration avec nos maîtres ou nos camarades, ou dans des recherches menées isolément, nous en avons successivement abordé les techniques et les résultats au cours de diverses affections, dans une série de notes adressées, à la *Société de Biologie* et à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, que nous avons réunies en des articles d'ensemble parus dans *Paris médical*, la *Presse Médicale*, le *Bulletin de l'Institut Pasteur*.

Nous résumerons les conclusions de ces travaux en établissant une division suivant que nous avons mis en œuvre la réaction au sérum chauffé où le sérum humain décomplémenté est additionné de doses connues d'alexine de cobaye, ou la réaction au sérum frais où les propriétés hémolytiques naturelles du sérum humain sont utilisées. Procédés et indications sont en effet distincts.

Méthode au sérum chauffé.

La technique de MM. Calmette et Massol nous est apparue comme nettement supérieure aux autres en raison de l'importance qu'elle donne à l'étude précise de l'*alexine*, base même de la réaction de Bordet et Gengou. C'est pourquoi nous nous sommes efforcé, à diverses reprises, d'en exposer la réalisation en ses moindres détails et l'application en ses multiples modalités.

La titrage systématique et minutieux de l'alexine précède chaque fois la réaction. Dès lors, le principe de celle-ci consiste à placer une dose fixe de sérum à étudier et une dose fixe d'antigène correspondant en présence de nombres croissants d'unités d'alexine, ainsi que les témoins sérum et antigène disposés séparément. La réaction est positive si le volume d'alexine dévié par le mélange sérum + antigène est supérieur à la somme des volumes déviés par le sérum et par l'antigène isolément; le nombre d'unités alexiques spécifiquement fixées mesure son intensité.

Au point de vue de la rigueur, le dosage de l'alexine avant toute expérience évite les erreurs dues aux variations des différents sérums de cobaye; l'utilisation de quantités connues d'alexine en présence d'un grand excès de sérum hémolytique permet de négliger les hémolysines naturelles existant en quantité plus ou moins grande dans les sérums humains ; la mesure du pouvoir anticomplémentaire de chaque sérum et de l'antigène parallèlement à la mesure de la fixation spécifique supprime la possibilité de conclure par addition d'actions empêchantes partielles à une réaction positive inexistante.

Au point de vue de la sensibilité la détermination précise de la dose minima d'alexine permet de déceler la plus minime fixation ; et surtout l'appréciation rigoureuse du nombre d'unités fixées autorise l'évaluation des anticorps contenus dans les sérums étudiés, leur comparaison chez divers malades aussi bien qu'aux divers stades d'une même affection, enfin l'étude des variations consécutives à une thérapeutique donnée.

Tuberculose.

MM. Widal et Le Sourd (1901) ont les premiers obtenu la réaction de fixation avec les sérums d'hommes tuberculeux en se servant comme antigène de bacilles tuberculeux homogènes. Depuis lors les recherches se sont multipliées aux point de vue expérimental et clinique, mais les

techniques employées par les auteurs sont différentes et parfois discutables. Aussi est-il plus intéressant d'approfondir cette étude suivant la méthode uniforme et précise de Calmette et Massol, avec les antigènes qu'ils ont préparés et dont les travaux antérieurs de l'Institut Pasteur de Lille ont montré la valeur.

Les résultats auxquels nous sommes parvenus ont été exposés in **Presse Médicale**, 25 septembre 1919.

Au point de vue diagnostique nous avons constaté qu'au cours de la tuberculose pulmonaire la réaction de fixation s'est montrée positive dans 77,90 % des cas, soit :

à la première période 77,77 %

à la deuxième période 82,05 %

à la troisième période 63,66 %

Par contre, si l'on excepte les syphilitiques où la réaction est relativement fréquente, les malades atteints d'affections non cliniquement tuberculeuses n'ont fourni que 7,4 % de résultats positifs. Les sujets sains ont donné une réaction constamment négative,

La fréquence de la réaction chez les tuberculeux surtout au début opposée à sa rareté chez les non tuberculeux montre l'intérêt de la méthode, considérable mais non absolu : La réaction positive est un élément de forte présomption en faveur d'une tuberculose en activité ; la réaction négative éloigne cette idée dans une large mesure ; on ne saurait toutefois sans la corrélation de la sémiologie clinique établir un diagnostic de certitude.

Au point de vue pronostique, objet d'une étude spéciale (C. R. Société de Biologie, R. B. L., 10 mai 1919), il y a lieu de distinguer : Si l'on considère les stades de la tuberculose pulmonaire, la courbe du taux des anticorps s'élève pendant la première et la deuxième période, se maintient ou continue son ascension au début de la troisième période ; à la phase ultime les anticorps peuvent disparaître de façon brusque, en coïncidence avec la cachexie prémonitoire de la mort. Si l'on considère le mode évolutif de la maladie, il n'existe guère de parallélisme entre la teneur du sérum en anticorps et la gravité clinique : la présence des anticorps semble moins facteur d'un processus de défense que témoin d'un processus d'infection. Les relations avec la cutiréaction sont des plus inconstantes.

L'ensemble de ces recherches, avec les travaux de Besredka, de Küss

et Rubinstein, montre que la réaction de fixation dans la tuberculose pulmonaire peut non seulement mettre en évidence des faits d'une grande portée biologique mais encore donner des indications préférables aux réactions à la tuberculine rendues banales chez l'adulte par leur trop grande sensibilité : Elle mérite d'être actuellement placée au premier rang des méthodes de laboratoire appliquées au diagnostic de la tuberculose.

Syphilis.

Le séro-diagnostic de la syphilis bénéficie des avantages de la même technique, effectuée en prenant de préférence pour antigène l'extrait alcoolique de foie de fœtus hérédo-syphilitique ou l'extrait de cœur de veau préparé suivant le procédé récent de Bordet. Il est désirable d'adopter cette méthode de choix pour remédier aux inconvénients résultant de l'actuelle multiplicité de variantes d'inégale valeur.

Au point de vue pratique, nous avons étudié la possibilité de diminuer le volume de sang exigé par le procédé initial et montré qu'on pouvait substituer sans inconvénient à 0 cc. 5 de sérum dans chaque tube 0 cc. 5 du liquide obtenu en diluant 0 cc. 5 de sérum ou X gouttes de sang dans 4 cc. 5 d'eau physiologique. (**C. R. Société de Biologie**, 10 janvier 1914.)

Au point de vue théorique, nous avons montré que si l'on soumet les sérums syphilitiques à l'épreuve de Liefmann (dilution à 1/10 par l'eau distillée et passage d'un courant de CO^2 pendant 30 minutes) et qu'on les sépare ainsi par centrifugation en deux parties : liquide décanté et précipité d'englobuline constituant le chaînon moyen, c'est dans le liquide que reste l'anticorps spécifique, comme le fait est démontré pour les sérums tuberculeux et typhique.

Enfin, désireux d'assigner à la technique de Calmette et Massol la place de choix qu'elle mérite parmi les procédés au sérum chauffé comme l'ont prouvé entre autres les résultats de Raviart, Breton et Petit, de Mathis, Baujan et Heymann, nous avons fait l'étude minutieuse de cette méthode comparée aux autres et insisté sur la nécessité de ne point s'en écarter surtout en ce qui concerne le dosage de l'alexine (**Paris Médical**, 5 avril 1919). Les divers travaux cliniques dans lesquels nous l'avons utilisée comme document étiologique nous ont toujours confirmé son importance et sa rigueur, vérifiées par l'action thérapeutique.

Echinococcose.

La technique s'applique également aux affections mycosiques, ainsi qu'au diagnostic de l'échinococcose en prenant pour antigène du liquide hydatique fraîchement recueilli.

Dans la réaction de Weinberg comme dans les autres applications de la méthode de Bordet il est désirable de bien connaître l'antigène utilisé, et c'est ce que nous nous sommes attaché à montrer en faisant l'étude comparée du pouvoir fixateur spécifique de divers liquides hydatiques prélevés chez l'homme, chez le porc, chez le mouton, et en mettant en évidence ses variations par rapport à un même sérum à anticorps connu et leur intérêt pratique. (**C. R. Société de Biologie**, R. B. L., 14 juin 1919.)

Colibacillose.

Moins utilisée au cours des affections du groupe coli-typhique où la clinique trouve appui dans des procédés de laboratoire plus simples comme l'hémoculture ou l'agglutination, la réaction de fixation a été étudiée par nous au cours d'une méningite colibacillaire : nous y avons obtenu pour la première fois, vis-à-vis du microbe isolé du liquide céphalo-rachidien, une déviation entièrement démonstrative, alors que l'agglutination restait négative. (**C. R. Société de Biologie**, R. B. L., 9 mai 1914, **L'Encéphale**, août 1915.)

Dysenteries bacillaires.

De même que les sérums expérimentaux antityphique, antiparatyphique A et B possèdent des cosensibilisatrices mais présentent cependant une valeur fixatrice plus grande vis-à-vis de leur antigène respectif, de même nous avons pu voir que les sérums antidysentériques présentent des cosensibilisatrices, mais que le nombre d'unités d'alexine fixées est maximum en présence de l'antigène correspondant. (**Journal de Médecine de Bordeaux**, 10 juillet 1919.)

En résumé, la méthode au sérum chauffé de Calmette et Massol, étudiée par nous dans toutes les applications cliniques se montre la plus rigoureuse au point de vue théorique, la plus sûre au point de vue pratique. C'est elle qui doit être employée tout particulièrement pour l'étude

quantitative de la réaction de fixation. (Bulletin de l'Institut Pasteur, 5 décembre 1919.)

Méthode au Sérum frais.

Les techniques utilisant les propriétés du sérum humain frais ont pris, durant ces dernières années, une extension considérable, non seulement à cause de la simplification du matériel nécessitée par les circonstances, mais encore en raison de la plus grande sensibilité qui en fait le procédé de choix pour l'étude *qualitative* de la réaction.

En ce qui concerne notamment le séro-diagnostic de la syphilis, l'emploi du sérum frais donne un pourcentage de résultats positifs supérieur parce que le chauffage des sérums à 56°, en vue de faire disparaître l'alexine naturelle, détruit également la réagine syphilitique dans une forte proportion. Noguchi a mesuré cette action défavorable; les études comparatives de divers sérologistes ont montré son importance; nos propres recherches sur des syphilitiques avérés, mais systématiquement choisis parmi des sujets récemment infectés, intensément traités, ou atteints de longue date, en ont apporté la confirmation.

Mais il importe essentiellement que la sensibilité ne soit pas acquise aux dépens de la rigueur, objection légitimement faite à certaines techniques dérivées des procédés de Bauer-Hecht; c'est pourquoi nous nous sommes proposé de mettre au point une technique satisfaisante. Préalablement, nous avons fait sur 600 sérums humains frais une étude de pouvoir hémolytique naturel vis-à-vis des hématies de mouton et de lapin, très différent suivant les sujets. (C. R. Société de Biologie, 8 juin 1918.)

Ce *pouvoir hémolytique global* n'est que la formule exprimant les relations réciproques de l'alexine et des sensibilisatrices naturelles. En ce qui concerne l'*alexine*, nous avons constaté sa présence absolument constante dans les sérums frais de 24 heures et conclu à la légitimité de leur emploi sans modification nouvelle à ce point de vue. En ce qui concerne les *sensibilisatrices naturelles*, nous avons vu qu'elles peuvent parfois manquer (8 pour 100 des cas pour l'hémolysine antimouton) et se trouvent généralement en quantité insuffisante par rapport à l'alexine.

Nous avons ensuite exposé notre technique personnelle : la méthode de saturation, dans une série de travaux consacrés essentiellement à la maladie où l'utilisation du sérum frais trouve sa meilleure application.

Syphilis.

Les variations de pouvoir hémolytique des sérums humains frais sont l'origine des difficultés relatives à leur usage, et il est indispensable d'en tenir compte. La plupart des auteurs emploient pour cela la *détermination de l'index hémolytique* (Weinberg, Rubinstein) en recherchant la dose maxima d'hématies que peut hémolyser chaque sérum et qui lui est alors additionnée dans la suite de la réaction. En ce qui nous concerne, nous réalisons la *saturation du taux alexique* (Eschbach et Duhot) en ajoutant à chaque sérum, au cours même de la réaction, des quantités d'hématies variables suivant son activité, et en contrôlant l'insuffisance possible d'hémolysine naturelle.

Ce procédé, exposé **in C. R. Société de Biologie,** 22 décembre 1917 et Paris-Médical, 5 avril 1919, et dans le récent ouvrage de Ronchèse, permet de comparer avec précision la quantité d'hématies hémolysées dans le tube témoin contenant le sérum seul, et dans les tubes de réaction, contenant le sérum et l'antigène, et de déceler par là la fixation totale ou partielle de l'alexine dans ces derniers. Le point capital est l'emploi d'un antigène n'exerçant absolument aucune action anticomplémentaire propre, seule cause d'erreur ayant provoqué des objections auxquelles nous avons répondu. (**C. R. Société de Biologie**, 10 mai 1919.)

Appliquée dans les conditions rigoureuses que comporte toute réaction de fixation, même simplifiée, cette technique donne les meilleurs résultats : Ce sont ceux que nous avons personnellement observés par l'analyse d'un nombre considérable de faits qui nous ont montré une concordance plus grande entre l'évidence clinique et le séro-diagnostic. (**Société médicale des Hôpitaux de Paris**, 17 juillet 1918.) Ce sont ceux qui peuvent être également relevés dans un travail appliqué aux affections psychiâtriques où sont notés 100 pour 100 de résultats positifs dans la paralysie générale (42 cas) contre 24 pour 100 dans les états chroniques (233 cas) et 14 pour 100 seulement dans les psychoses aiguës (136 cas). (**Thèse de Kamal, Bordeaux**, juillet 1918.)

La méthode de saturation, tirant avec simplicité de l'emploi des sérums humains frais le bénéfice de la sensibilité, sans inconvénients au point de vue de la rigueur, est donc un excellent procédé de diagnostic sérologique de la syphilis. La seule critique possible est celle qui s'applique à l'emploi des sérums frais *en général*, invoquant

la possibilité de fixations non spécifiques avec des sérums riches en colloïdes (tuberculeux, paludéens en accès, fébricitants). Dût-elle faire place dans la suite à un perfectionnement nouveau, il n'en resterait pas moins qu'elle a permis des constatations de grand intérêt au point de vue théorique et pratique.

Dysenteries bacillaires.

L'observation d'une épidémie de dysenterie bacillaire, dont les agents ont été identifiés par l'isolement dans les selles et par la séro-agglutination, nous a conduit à reprendre à l'aide des sérums frais la question des sensibilisatrices antidysentériques. (Journal de Médecine de **Bordeaux**, 10 juillet 1919.) Les résultats de nos recherches viennent à l'appui des travaux initiaux de Dopter sur la présence de sensibilisatrices antidysentériques dans le sérum de malades atteints de dysentérie bacillaire; mais ils se rapprochent des conclusions d'Amako et de Griglewicz, en ce qui concerne la différenciation possible de sensibilisatrices spécifiques vis-à-vis de chaque type bacillaire correspondant.

Telles sont les considérations auxquelles nous ont conduit nos études sur la réaction de fixation par la méthode au sérum chauffé et par la méthode au sérum frais, dans leurs applications cliniques différentes. En accord avec les auteurs qui se sont consacrés à cette question en ces dernières années, nous estimons d'ailleurs que pour réunir notamment dans le diagnostic de la syphilis le maximum de garanties au point de vue spécificité et sensibilité, il y a lieu d'employer ces deux procédés de manière parallèle et comparative.

TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE

Recherche du bacille de Koch dans le sang au cours de l'infection expérimentale du cobaye.

C. R. Société de Biologie, séance du 9 avril 1913. (Avec MM. Breton et Massol.)

La méthode d'étude a été la *transfusion du sang* mise en œuvre à l'Institut Pasteur de Lille et permettant de faire passer de l'artère carotide d'un donneur tuberculisé à la veine jugulaire d'un receveur sain une quantité de sang égale à 10^{cm^3}. Les animaux tuberculisés par 1^{mgr} à 1/100 de ^{mgr} de bacilles bovins présentent une *bacillémie* constante au début, disparaissant par la suite, dont la durée est fonction de la quantité de

microbes. Ces faits expérimentaux semblent assimilables aux cas de *granulie* humaine; ils sont tout différents de ceux que l'on observe dans l'infection tuberculeuse chronique.

Etude expérimentale des infections associés dans la tuberculose chez le cobaye.
C R. Societé de Biologie, séance du 9 mai 1914.

L'application des méthodes récentes pour la tuberculisation des animaux en expérience (injection sous-cutanée, inhalation, instillation intraoculaire) et l'utilisation de microbes d'infection secondaire directement isolés des crachats de tuberculeux (staphylocoque, streptocoque, tétragène, pseudo-diphtérique) ne nous ont cependant pas amené à constater une action sensible des infections associées sur la tuberculose du cobaye, dont la gravité en soi est connue, ni au point de vue de la durée de la survie, ni au point de vue des lésions constatées à l'autopsie.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

L'albuminose des liquides céphalo-rachidiens caractérisée par les réactions d'anaphylaxie.
C R. Société de Biologie, 21 juin 1913.

Le liquide céphalo-rachidien hyperalbumineux, employé tel quel ou après dialyse et concentration dans le vide jusqu'à réduction au dixième, est capable de sensibiliser le cobaye vis à vis du sérum humain jusqu'à permettre d'obtenir dans le second cas le choc mortel. L'identité des albumines du liquide céphalo-rachidien normal et pathologique à celle du sang est donc affirmée par l'anaphylaxie comme par la méthode des précipitines.

Le dosage de l'urée du liquide céphalo-rachidien au cours de l'encéphalite léthargique épidémique.
C R. Société de B·ologie, R. B. L. 14 février 1920.

Les résultats sont comparables à ceux que l'on observe dans les diverses maladies infectieuses.

Normal ou à peine modifié chez les malades peu gravement atteints, le taux uréique du liquide céphalo-rachidien peut s'élever notablement chez les sujets présentant une évolution fatale; son accroissement progressif est un élément de fâcheux pronostic.

SUR L'ACTIVATION DU VENIN DU COBRA PAR LE SÉRUM DE MALADES ATTEINTS D'AFFECTIONS RÉNALES

C R. Société de Biologie, R. B. L., 11 juillet 1914.
Annales de Médecine, Tome III, mars-avril 1916.

Le sérum des malades atteints d'un trouble des fonctions rénales : albuminurie simple, rétention chlorurée, rétention azotée, syndrome cardio-vasculaire, présente, sans relation avec le type clinique ou la gravité de l'affection mais avec une constance remarquable, la propriété de produire l'activation du venin dc cobra, manifestée par son action hémolytique sur les hématies de cheval.

Cette réaction biologique, initialement étudiée dans le sérum des tuberculeux, paraît, suivant les expériences que nous avons faites, liée à la présence des lipoïdes, ct particulièrement dc lécithinc, en excès dans le sang des brightiques.

PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 17, RUE CASSETTE.